



(Aus dem Laboratorium für experimentelle Pathologie der University of Pennsylvania, Philadelphia.)

Über die künstliche Erzeugung der Decidua und über die Bedeutung der Ovarien für die Deciduabildung.

Von Leo Loeb.

(Der Redaktion zugegangen am 1. Oktober 1908.)

Über die direkten Ursachen der Deciduabildung war bisher wenig Sicheres bekannt. Am weitesten akzeptiert dürfte die insbesondere von Halban vertretene Anschauung sein, daß das befruchtete Ei auf die Uterusschleimhaut einen Reiz ausübt, der zur Deciduabildung führt. Auch bei der Tubargravidität werde die Bildung der uterinen Decidua durch einen von dem Ei ausgehenden, auf eine gewisse Distanz wirkenden Reiz des befruchteten Eies ausgelöst.

Auch die Arbeiten L. Fraenkels konnten zu einer eindeutigen Analyse der Deciduabildung nicht führen. Dieser Autor fand, daß Exstirpation der Ovarien nach der Kopulation das Zustandekommen der Schwangerschaft beim Kaninchen verhindert. Insbesondere glaubte Fraenkel, einer Anregung Borns folgend, daß eine innere Sekretion des Corpus luteum hierfür verantwortlich sei. Das Corpus luteum bewirke Schwellung und Auflockerung der Uterusschleimhaut. Daß nach der Einbettung des Eies um dieses herum die Decidua am frühesten und stärksten gefunden wird, sei erklärlich, da bald nach der Nidation die Hyperämie und Auflockerung hier am größten sei. Man dürfe überhaupt nicht annehmen, daß die Funktion des Corpus luteum gerade in der Deciduabildung bestehe, vielmehr in der für die Nidation und Menstruation nötigen allgemeinen Hyperämie und serösen Durchtränkung der Uterusschleimhaut.

Auch andere Autoren fanden, daß Exstirpation der Ovarien das Zustandekommen der Schwangerschaft beim Kaninchen verhindert; aber die Ansichten Fraenkels über die Funktion des Corpus luteum haben keineswegs allgemeine Anerkennung gefunden und die von anderen Autoren erhaltenen experimentellen Ergebnisse bestätigen im allgemeinen Fraenkels Schlußfolgerungen nicht. Die Ursache für die widersprechenden Resultate liegt darin, daß als Kriterium der Wirkung verschiedener experimenteller Eingriffe das Zustandekommen oder Nichtzustandekommen (respektive Unterbrechung) der Schwangerschaft diene. Der Verlauf der Schwangerschaft wird aber bekanntlich bei vielen nicht spezifischen Faktoren

beeinflusst. Eine direkte Analyse der Placentabildung war daher bisher nicht möglich. Meine Untersuchungen zeigen nun, daß es möglich ist, beim Kaninchen oder Meerschweinchen ohne gleichzeitige Schwangerschaft Deciduen in beliebiger Zahl experimentell zu erzeugen; ferner daß hierzu weder eine vorhergegangene Befruchtung des Eies noch ein Kontakt des Eies mit der Uterusschleimhaut nötig ist. Man braucht hierzu nur transversale oder horizontale, die Kontinuität des Uterus völlig trennende Schnitte in dieses Organ zu machen. Doch ist dieser Eingriff nur wirksam, falls er ungefähr 2 bis 9 Tage nach der Ovulation vorgenommen wird. Eine vorhergehende Kopulation ist nicht nötig.

An allen oder an der großen Mehrzahl der Schnittstellen bilden sich dann Deciduen, die beim Meerschweinchen mehr oder weniger große distinkte tumorartige Knoten bilden, während beim Kaninchen der tumorartige Charakter weniger ausgebildet ist. Histologisch differieren die Deciduen beim Meerschweinchen und Kaninchen in entsprechender Weise wie die normale Placenta. Unterbindung der Tuben kurze Zeit nach der Kopulation ist ohne Einfluß auf das Endergebnis, obwohl in diesem Falle das Ei die Uterusschleimhaut nicht berührt.

Die weitere experimentelle Analyse der Placentabildung wurde am Meerschweinchen ausgeführt. Es zeigt sich, daß vorherige Exstirpation beider Ovarien die Bildung dieser künstlichen Deciduen verhindert. Doch kann, falls die Exstirpation nur kurze Zeit (einen Tag) vor der uterinen Operation vorgenommen wurde, noch eine sehr geringfügige Deciduabildung stattfinden.

Daß es sich hierbei nicht um einen von den Ovarien ausgehenden nervösen Einfluß, sondern um eine sogenannte innere Sekretion des Ovariums, deren Produkt durch die Gefäße dem Uterus zugeführt wird, handelt, ergibt sich daraus, daß, falls man Stücke des Uterus in das subkutane Gewebe desselben Individuums transplantiert, ebenfalls an den Schnittwunden des transplantierten Stückes eine Decidua gebildet werden kann, falls die Transplantation 2 bis 9 Tage nach der Ovulation vorgenommen wurde. Im Falle der Übertragung in andere Individuen derselben Spezies scheint, nach meinen bisherigen Versuchen zu urteilen, eine solche künstliche Deciduabildung nicht stattzufinden. Dies weist, wie es aus Anlaß meiner früheren Befunde schon von mir hervorgehoben worden war, auf chemische Differenzen in den zirkulierenden Säften verschiedener Individuen derselben Spezies hin.

Diese experimentellen Deciduen erreichen den Höhepunkt ihrer Entwicklung 9 bis 10 Tage nach der Operation; sie haben nur eine beschränkte Lebensdauer: etwa 13 bis 16 Tage nach der Operation fangen sie an, nekrotisch zu werden. Ich habe zahlreiche direkte und Kontrollversuche angestellt, um die Bedeutung des Corpus luteum¹⁾

¹⁾ Meine Untersuchungen über die Entstehung des Corpus luteum beim Meerschweinchen zeigen, daß die Luteinzellen im wesentlichen hypertrophische und durch Mitose sich vermehrende Granulosazellen sind, wenn auch eine Beteiligung der Zellen der Theca interna bei diesem Vorgang nicht ausgeschlossen ist.

für die Deciduabildung klarzulegen. Da in jedem Falle die Ovarien nach Beendigung des Versuches in Serienschnitten untersucht werden, um genau den Erfolg des experimentellen Eingriffes am Ovarium festzustellen, so sind diese Untersuchungen noch nicht zum Abschluß gebracht. Doch deuten bereits die Versuche darauf hin, daß das Corpus luteum wahrscheinlich die zur Deciduabildung nötige chemische Substanz produziert.

Einige weitere Schlußfolgerungen mögen kurz angefügt werden:

1. Der Uterus hat die Fähigkeit, eine viel größere Anzahl von mütterlichen Placenten zu bilden, als er jemals unter natürlichen Verhältnissen zu produzieren in die Lage kommt.

2. Das Ei wirkt auslösend auf die Deciduabildung nicht in spezifischer Weise, sondern rein mechanisch, ähnlich wie ein Schnitt, falls der Uterus vorher durch eine von dem Ovarium sezernierte chemische Substanz auf die Wirkung des Eies präpariert wurde. Diese „präparative“ Substanz des Ovariums ist im Gegensatz zu der Wirkung des Eies spezifisch.

3. Beim Kaninchen sind die verschiedenen Komponenten der Decidua in ihrer Entstehung unabhängig von dem Reize des Eies oder des Embryos. Es handelt sich hierbei also um unabhängige, nicht korrelative Formbildung. Es gelang jedoch bisher nicht, die „monster cells“ Minots künstlich hervorzurufen.

Über weitere Befunde soll später berichtet werden.

